

THESIS

MUNICH

1967

Zum Aussagewert von epicutanen Läppchentests
mit Standardallergenen bei Erwachsenen

Volkhard Kauffmann

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER DERMATOLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Komm. Direktor: Prof. Dr. C. G. Schirren

ZUM AUSSAGEWERT VON EPICUTANEN LÄPPCHENTESTS
MIT STANDARDALLERGENEN BEI ERWACHSENEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Volkhard K a u f f m a n n
aus Berlin

München 1967

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

Berichterstatter;	Priv. Doz. Dr. E. Müller
Mitberichterstatter;	Prof. Dr. C. G. Schirren
Dekan:	Prof. Dr. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 6. 6. 1967

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	5
B. SCHRIFTTUM	7
C. MATERIAL UND METHODIK	9
1. Probandengut	9
2. Testsubstanzen und Konzentration	9
3. Methodik	10
4. Bewertung der Reaktionen	10
D. ERGEBNISSE	12
1. Häufigkeit von Reaktionen auf einzelne Allergene	12
2. Zeitliches Verhalten der Reaktionen	13
3. Polyvalent reagierende Probanden	13
4. Altersverteilung	13
5. Histologie	14
E. DISKUSSION	18
1. Autorenvergleich	18
2. Deutung positiver Ergebnisse	19
3. Definition der Kontakt-Allergie	20
4. Zeitlicher Reaktionsablauf	22
5. Histologie, toxisch-allergisch	23
6. Altersverteilung	24
7. Erklärung für individuelle Disposition	24
8. Zusammenfassung	25
F. LITERATUR	26
G. LEBENSLAUF	

A. EINLEITUNG

Die Tatsache, daß äußere Reize bei einem bestimmten Personenkreis ekzematöse Hauterscheinungen hervorrufen können, berichtet bereits PLENK im Jahre 1798. So fand er nach Gebrauch von Strumpfbändern an den Beinen oder bei Geistlichen nach dem Tragen blaufärbter Rockkragen Ekzeme am Hals.

Da es dafür lange Zeit keine ausreichende Erklärung gab, stützten sich die Ekzemtheorien auf die Besonderheit der Konstitution und der Funktionen des Organismus. Erst mit der Einführung der Ekzempoke (Läppchen-test LT) durch J. JADASSOHN 1895 als experimentellem Hilfsmittel zur Erkennung der "idiosynkrasischen Umstimmung der Haut" begann das Zeitalter der Ekzemporschung. Die durch besondere Kontakt ereignisse ausgelösten Ekzeme bezeichneten J. JADASSOHN und R. L. MAYER als "Toxikodermien", jedoch ohne Hinweis auf ihre Pathogenese.

Von den 30er Jahren an wird in der Literatur der Begriff "Kontaktdermatitis" geprägt (AYRES und ANDERSON, SIMON und RACKEMANN u. a.).

Mit dem nun schon historisch gewordenen LT, der im Anschluß beschrieben werden soll, konnte J. JADASSOHN nachweisen, daß bestimmte Ekzeme nur bei einem bestimmten, überempfindlich gewordenen, sensibilisierten Personenkreis mit einer spezifischen Noxe auslösbar waren. Dagegen zeigte der nichtsensibilisierte Personenkreis auf dieselbe Noxe in gleicher Konzentration keinerlei Reaktion. Bei hoher Konzentration aber sind Reaktionen verständlich, da es sich meist um Substanzen mit toxischer Wirkung auf die Haut handelt. Die positive Läppchenprobe war somit das unzweifelhafte Produkt einer vorausgegangenen Sensibilisierung, ein Musterbeispiel einer Kontaktdermatitis. J. JADASSOHN beschreibt seinen Test folgendermaßen: "Möglichst auf eine normale nicht erkrankte Hautstelle, welche weder bei den täglichen Verrichtungen, noch während des Schlafes Reizungen durch Reiben oder Druck ausgesetzt ist, wird eine kleine Menge der zu prüfenden Substanz aufgebracht und für 24 Stunden mit einem wasser- und luftdichten Verband bedeckt". Auf den Erkenntnissen J. JADASSOHNs aufbauend, hat B. BLOCH um 1910 den in seiner Form etwas modifizierten LT auf breiterer Basis routinemäßig angewandt; in die Dermatologie eingeführt und auf Grund der Ergebnisse seiner Standardserie (Arnica, Chinin, Formol, Jodoform, Terpentin, Sublimat, Primula

und Leukoplast) 1923 die These aufgestellt: "Die Haut des Ekzematikers ist - gegenüber der Einwirkung der verwandten ekzematogenen Reize - 7 mal so empfindlich wie die Haut des Gesunden".

Heute ist der über 50 Jahre alte epicutane LT JADASSOHN-BLOCH nicht zuletzt wegen der zunehmenden Bedeutung von (beruflichen) Kontakt-ekzemen eine der wichtigsten Untersuchungsmethoden der praktischen Dermatologie, da der positive LT bei entsprechender Anamnese (Exposition) und Verlauf (prompte Reaktion nach Exposition) den Rückschluß auf das Vorliegen einer entsprechenden Sensibilisierung erlaubt.

Es fragt sich nun, in welcher Häufigkeit, mit welcher Morphologie und mit welchem histologischen Aussehen auch bei Nichtekzematikern (NE) auf praktisch bedeutsame fakultative Allergene im LT Reaktionen erhalten werden und ob sich hieraus Rückschlüsse auf eine vorausgegangene "latente Sensibilisierung" ziehen lassen.

B. SCHRIFTTUM

Bevor auf Einzelheiten eingegangen wird, soll an Hand von Tab. 1 eine Übersicht gegeben werden über die in der Literatur beschriebenen Untersuchungen, über Probandengut, Zahl der Testpersonen und der von den einzelnen Autoren verwendeten Testsubstanzen. Dabei sei besonders auf die Untersuchungen von Borelli und Düngemann mit ihrem wohl größten Probandengut hingewiesen.

Tab. 1 Tabellarische Übersicht des Schrifttums

Autoren		Probanden- gut	Zahl der Test- per- sonen	Testsubstanzen
Bloch, B.	1924	NE	40	Formol 3, 5 % Terpentin Quecksilber 0, 1 %
Engelhardt, W. E. u. Mayer, R. L.	1931	NE u. Klinik- patienten	50	Kaliumbichromat 0, 5 %
Möbest, H.	1955	"Hautgesunde"	39	Kaliumbichromat 0, 5 %
Gahlen, W.	1957	"Hautgesunde"	746	Kaliumbichromat 0, 5 %
Darabos, L. u. Fülöp, J.	1959	Arbeiter einer Schieferfabrik davon: Ekzem 43 Ölakne 63 trockene Haut 16 Dermatitis 9	507	Kaliumbichromat 0, 5 % Terpentin 50 % Formalin 4 % Sublimat 1 % Nickelsulfat 5 % p-Phenylendiamin 0, 5 %
Flegel, H.	1960	stationäre u. ambulante NE routinemäßig	336	Anaesthesin 5 % Formalin 4 % Sublimat 0, 1 % Kaliumbichromat 0, 5 %

				Nickelsulfat 5 ‰ Terpentinöl 20 ‰ p-Phenylendiamin 1 ‰
Oberste-Lehn, H. u. Wagner, H.	1960	NE	1595	Terpentinöl 40 ‰ Kaliumbichromat 0,4 ‰ Perubalsam Anaesthesin 5 ‰ Formalin 4 ‰ Marfanil Sublimat 0,1 ‰ Nickelsulfat 10 ‰
Flegel, H. u. Fiedler, H.	1961	NE	702	Anaesthesin 5 ‰ Formalin 4 ‰ Kaliumbichromat 0,5 ‰ Nickelsulfat 5 ‰ Sublimat 0,1 ‰ p-Phenylendiamin 1 ‰ Terpentinöl 20 ‰
Delacretaz, J. u. Geiser, J. D.	1962	... affections dermatologi- ques non eczemateuses	30	Kaliumbichromat 0,5 ‰ Nickelsulfat 0,5 ‰
Folesky, H.	1962	nichtexpo- nierte NE	110	Kaliumbichromat 1,8 ‰ und 3,2 ‰
Schimpf, A.	1962	Klin. behand. NE 877 Hautgesunde aus hautge- fährdenden Industrien 2323	3200	Sublimat 0,1 ‰ Chromate 0,5 ‰ Terpentin Formalin
Kreissl, H. u. Wiedemann, G.	1963	Hautgesunde im Alter von 15 - 26 Jahren	163	Terpentin 20 ‰ Kaliumbichromat 0,5 ‰ Quecksilberpräzipitat 10 ‰ Anaesthesin 5 ‰
Borelli, S. u. Düngemann, H.	1964	Arbeiter der Autoindustrie teils Akne teils ohne Anamnese und Befund	5466	Kaliumbichromat 0,5 ‰ Kobaltsulfat 2 ‰ Nickelsulfat 2 ‰ Terpentin 5 ‰ Gummiaceleratoren

C. MATERIAL UND METHODIK

1. Probandengut:

Um festzustellen, inwieweit sich epidermale Sensibilisierungen bei Nicht-ekzematikern, d. h. weder gegenwärtig noch früher an Ekzem erkrankten Personen, nachweisen lassen, wurden mit der epikutanen Lappchenprobe insgesamt 500 Personen getestet, und zwar im einzelnen:

- a) 80 gesunde männliche Jugendliche (Abiturienten)
im Alter von 19 - 22 Jahren, ohne fachliche Berufsausbildung
- b) 196 Frauen: 51 Hausfrauen, 145 Büroangestellte und Arbeiterinnen
- c) 224 Männer: 72 Büroangestellte bzw. -Beamte,
129 Arbeiter des Metall- und Baugewerbes,
35 Arbeiter aus dem Textil- und Holzgewerbe.

Bei dem unter b) und c) untersuchten Personenkreis handelte es sich um ein sorgfältig ausgewähltes Krankengut von klinisch behandelten NE im Alter von 20 - 75 Jahren, also um Krankheiten verschiedener Genese wie Fußmykose, Akne vulgaris, vener. Infektion etc. Die erhobenen Anamnesen ließen in keinem Fall Rückschlüsse auf eine bereits bestehende Sensibilisierung zu. Gezielte Befragungen der Probanden mit positiven Reaktionen ergaben keine Hinweise auf besonderen beruflichen oder sonstigen Kontakt mit den jeweils wirksamen Teststoffen.

2. Testsubstanzen und Konzentration:

Die zur Anwendung gekommene Testserie (Tab. 2) enthält Teststoffe, die in den letzten Jahrzehnten besonders häufig als Ekzematogene beobachtet werden konnten.

Testsubstanz	%	Testvehikel
Hydrarg. bichlor.	0,1	Aqu. dest.
p-Aminodiphenylamin x, xx	1	Spiritus dilut.
Bonzocain x	5	Eucerin. anhydr.
Kaliumbichromat	0,5	Aqu. dest.
Kobaltsulfat	2	Aqu. dest.
Nickelsulfat	2	Aqu. dest.
Terpentin	10	Eucerin. anhydr.
Marfanil x	10	Eucerin. anhydr.
Formalin	2,5	Aqu. dest.
Perubalsam	3	Eucerin. anhydr.
p-Toluyldiamin x, xx	2	Eucerin. anhydr.
Tetramethylthiuramdisulfid	1	Eucerin. anhydr.

Tab. 2 x = sogen. "Parastoffe", d.h. Substanzen, die
 $\text{NH}_2\text{—}\langle\text{---}\rangle\text{—R}$ als Bestandteil der Verbindung
aufweisen.

xx = in kurzen Abständen frisch zubereitet.

3. Methodik:

Das von der Firma Lohmann hergestellte Testpflaster wurde mit einem Zellophanstückchen und einem 1 cm² Leinenläppchen beschichtet und hierauf die Testsubstanz appliziert. Die so vorbereiteten Testpflaster wurden für 24 Stunden auf die unvorbereitete Rückenhaut appliziert. In Kenntnis dessen, daß allein schon durch Wärmestauung und Feuchtigkeit Erytheme hervorgerufen werden, erfolgte die erste Ablesung ca. 15 Min. nach Abnahme der Testpflaster; die zweite Ablesung wurde nach weiteren 24 Stunden vorgenommen.

4. Bewertung der Reaktionen:

Die gewonnenen Reaktionen wurden wie folgt bewertet:

- ([±]) zeigte sich im Läppchenbereich nur ein äußerst schwaches Erythem, so wurde diese Reaktion als fraglich positiv registriert und in der Auswertung (Tab. 4) neben eindeutig positiven und eindeutig negativen Reaktionen noch herausgestellt.

- (+) Testareal flächenhaft schwach erythematös
- + Testareal deutlich erythematös, vereinzelt auftretende winzige Papeln und/oder Vesikeln
- ++ Testareal erythematös und oedematös
- +++ ein sehr deutliches Erythem, auf kissenartigem Oedem und zahlreiche Papulo-Vesikeln und/oder Knötchen
- ++++ wie unter +++, aber mit Blasenbildung (Hier einzu-
stufende Reaktionen mit Blasenbildung sind bei den
vorliegenden Untersuchungen nie zur Beobachtung
gelangt.)

D. ERGEBNISSE

1. Häufigkeit von Reaktionen auf einzelne Allergene:

Eine Gesamtbetrachtung der Untersuchungen läßt erkennen, daß von den 500 getesteten Personen 37 (7,6 %) positiv reagierten, und zwar 27 (5,2 %) auf eine der Testsubstanzen und 10 (2 %) auf mehrere Testsubstanzen. Die Ergebnisse der in der Tab. 3 angegebenen Prozentsätze beziehen sich stets auf die nach 48 Std. vorgenommene Ablesung, während die Anzahl der positiven Reaktionen sowohl für die 24 Std.- als auch für die 48 Std.-Ablesung angegeben werden. Hierzu sei bemerkt, daß die nach 24 Std. vorhandenen Reaktionen bei unserem Probandengut nach 48 Std. stets noch positiv waren.

Auf die einzelnen Allergene bezogen, fanden sich vorzugsweise Reaktionen auf Hydrarg. bichlor. und p-Aminodiphenylamin, die mit 3,6 bzw. 2 % die Mehrzahl der erhaltenen Reaktionen bewirkten. Dann folgen mit einigem Abstand Benzocain, Kobaltsulfat und Kaliumbichromat mit 1 %. Die Prozentsätze der übrigen Testsubstanzen liegen unter 1.

Testsubstanz	Zahl der beobachteten Reaktionen nach		
	24 Std	24 u. 48 Std in %	
Hydrarg. bichlor. 0,1 %	9	18	3,6
p-Aminodiphenylamin 1 %	4	10	2
Benzocain 5 %	4	5	1
Kaliumbichromat 0,5 %	3	5	1
Kobaltsulfat 2 %	3	5	1
Nickelsulfat 2 %	1	4	0,8
Terpentin 10 %	2	3	0,6
Marfanil 10 %	1	2	0,4
Formalin 2,5 %	0	2	0,4
Perubalsam 3 %	1	1	0,2
p-Toluylendiain 2 %	1	1	0,2
Tetramethylthiuramdisulfid 1 %	0	1	0,2

Tab. 3 Häufigkeit beobachteter 24- und 48-Std-Reaktionen
auf die einzelnen Allergene bei 500 Vp.

2. Zeitliches Verhalten der Reaktionen:

Wie aus Tab. 4 und 5 ersichtlich, ergibt sich weder bei der 24- noch bei der 48-Std-Ablesung eine deutliche Beziehung zwischen Testsubstanz und Reaktionsstärke, jedoch mit dem Hinweis, daß im allgemeinen sowohl für die 24- und 48 Std-Ablesung die schwächeren Reaktionen häufiger vertreten sind als die stärkeren, mit Ausnahme des p-Aminodiphenylamins bei der 48 Std-Ablesung. Insgesamt gesehen waren bei der 48 Std-Ablesung die stärkeren Reaktionsgrade häufiger vertreten als nach 24 Std. Siehe hierzu auch Tab. 5, bei der der zeitliche Intensitätsablauf festgehalten ist. In keinem der beobachteten Fälle blaßte die 24-Std-Reaktion völlig ab. Lediglich in einem Fall, dem des Benzocains war die 48-Std-Reaktion von + schwächer, als die von 24 Std. mit ++.

Tab. 4 und 5 siehe Seite 14/15

3. Polyvalent reagierende Probanden:

Bei insgesamt 10 VP, die auf mehrere Testsubstanzen reagierten, zeigte sich in drei Fällen (VP 129, 148, 469) eine Kombination innerhalb der "Para-Gruppe", in einem Fall (VP 304) auf Kaliumbichromat, Nickel-sulfat, Kobaltsulfat, Sublimat und Formalin und in 6 Fällen Kombinationen, die keinesfalls auf eine Gruppensensibilisierung oder eine vorherige Exposition zurückzuführen sind. Siehe hierzu Tab. 6.

Das Auftreten von gruppenallergischen Reaktionen bei Bonzocain, Marfanil, p-Toluylendiamin ist nicht verwunderlich, zumal es sich bei den genannten Stoffen um sogenannte "Para-Stoffe" handelt, die in ihrer chemischen Struktur stets die $\text{NH}_2\text{---}\text{---}\text{R}$ -Gruppe als Bestandteil aufweisen, wobei der eine Stoff auch gegen die anderen sensibilisieren kann.

Tab. 6 siehe Seite 15

4. Altersverteilung:

Wie aus Tab. 7 zu ersehen, zeigen unsere Ergebnisse bezüglich der Häufigkeit der positiven Reaktionen in den einzelnen Altersgruppen auf eine bestimmte Testsubstanz keine Altersverteilung. Nur die "Para-Stoffe" lassen einen Anstieg mit zunehmendem Alter erkennen.

Betrachtet man die Gesamtzahlen positiver Reaktionen insgesamt, so ergibt sich ein scheinbarer Anstieg mit zunehmendem Lebensalter (9 % = 26 von 286 bei 20 - 40 Jährigen gegenüber 14,8 % = 32 von 215 bei 41 - 75 Jährigen). - Trennt man jedoch die positiven Reaktionen auf Substan-

zen der "Para-Stoffe" von den übrigen ab, so zeigt sich der scheinbare Anstieg lediglich durch die letztere Gruppe bedingt. Die Sa. ergibt also ein verkehrtes Bild, da sie sich bei den einzelnen Allergenen nicht in gleicher Weise verhält.

Tab. 7 siehe Seite 16

5. Histologie:

Die bei 10 VP nach der 24 Std-Ablesung vorgenommenen Probeexcisionen zeigen die in Tab. 8 zusammengestellten histologischen Befunde.

Tab. 8 siehe Seite 17

Testsubstanz	(±), + ++,+++			(±), + ++,+++			Ges. Zahl reag. Vp.
	negat.	schw. pos.	st. pos.	negat.	schw. pos.	st. pos.	
Hydrarg. bichlor.	9	4	5	0	10	8	18
p-Aminodiphenyl- amin	6	2	2	0	2	8	10
Benzocain	1	3	1	0	4	1	5
Kaliumbichromat	3	1	1	0	3	2	5
Kobaltsulfat	3	1	1	1	3	2	5
Nickelsulfat	3	1	0	0	2	2	4
Terpentin	1	2	0	0	2	1	3
Marfanil	1	1	0	0	0	2	2
Formalin	2	0	0	0	1	1	2
Perubalsam	0	1	0	0	1	0	1
p-Toluylendiamin	0	1	0	0	0	1	1
Tetramethyl thiuramdisulfid	1	0	0	0	0	1	1

Tab. 4: Reaktionsstärke bei 24- und 48 Std-Ablesung.

Testsubstanz	insges.	24-48 Std	nur 48 Std	24 48 Std	24 48 Std
	reag. Vp.	Intensität	pos.	Intensität	Intensität
Hydrarg. bichlor.	18	8	9	1	-
p-Aminodiphenylamin	10	2	6	2	-
Benzocain	5	-	1	3	1
Kaliumbichromat	5	2	2	1	-
Kobaltsulfat	5	2	2	1	-
Nickelsulfat	4	-	3	1	-
Terpentin	3	1	1	1	-
Marfanil	2	-	1	1	-
Formalin	2	-	2	-	-
Perubalsam	1	1	-	-	-
p-Toluylendi-amin	1	1	-	-	-
Tetramethylthiuramdisulfid	1	-	-	-	1

Tab. 5: 24- und 48-Std-Verhalten der Reaktionsstärke

Testsubstanzen	VP62	VP90	VP129	VP146	VP148	VP154	VP211	VP304	VP469	VP471
Hydrarg.bichlor.				x		x	x	x	x	x
p-Aminodiphenylamin			x		x	x			x	x
Benzocain			x		x				x	
Kaliumbichrom.								x		
Kobaltsulfat							x	x		
Nickelsulfat								x		x
Terpentin	x	x		x						
Marfanil		x							x	
Formalin								x		
p-Toluylendi-amin			x							
Tetramethylthiuramdisulfid	x									

Tab. 6: VP, die auf mehrere Testsubstanzen gleichzeitig ansprechen.

Testsubstanzen	Ges. Zahl reag. VP	20-40J. (285 VP)		41-75J. (215 VP)		
		20-30J. 203VP	31-40J. 82 VP	41-50J. 116 VP	51-60J. 61-75J.	78 VP 21 VP
Hydrarg. bichlor.	18	9 4, 5%	1 1, 3%	5 4, 3%	3	3 %
p-Aminodiphenyl-amin	10	3 1, 5%	-	4 3, 5%	3	3 %
Benzocain	6	1 0, 5%	-	3 2, 6%	2	2 %
Kaliumbichromat	5	2 1 %	-	-	3	3 %
Kobaltsulfat	5	3 1, 5%	1 1, 3%	-	1	1 %
Nickelsulfat	4	2 1 %	-	1 0, 9%	1	1 %
Terpentin	3	1 0, 5%	-	-	2	2 %
Marfanil	2	-	-	1 0, 9%	1	1 %
Formalin	2	1 0, 5%	-	-	1	1 %
Perubalsam	1	1 0, 5%	-	-	-	-
p-Toluyldiamin	1	-	-	1 0, 9%	-	-
Tetramethyl-thiuramdisulfid	1	1 0, 5%	-	-	-	-
	58	24	2	15	17	
Sa. positiv. Reaktionen		26		32		
Sa. reagierend. VP	37	14	2	8	7	6

Tab. 7: Aufgliederung der pos. Reaktionen
nach Altersgruppen.

Histologische Kriterien	Vp 520	Vp 250	Vp 410	Vp 410 ₊	Vp 540	Vp 210 ₊	Vp 300 ₊	Vp 390 ₊	Vp 690	Vp 450
Achromasie	((+))	-	(+)	(+)	+	(+)	-	-	-	-
Akanthose	-	-	-	(+)	(+)	((+))	-	-	-	(+)
spongiot. Bläschen	-	+	+	+	(Sp.+)	+, +'	+	+, +''	-	(Sp.+)(Sp.+)
aufsteig. Lymphocytose	-	-	(+)	+	((+))	(+)	++	+	+	+
perivaskul. Infiltr.	+	+/++	+	++	+	+	+/++	+	+	+
a) lymphocytär	((+))	(+)	(+)	-	-	-	-	-	-	-
b) leukocytär	+	+	(+)	+	+/++	+	+/++	+	+/++	++
Oedem	-	-	+	(+)	(+)	+	-	+	-	+
Infiltr. Hautanhangorgane	+	+	-	+	+	((+))	-	-	-	-
a) periporal	-	-	+	(+)	(+)	+	-	+	-	+
b) perifollikulär	+	+	-	+	+	((+))	-	-	-	-
Testsubstanz	F	S	Ko	S	Ka	Ka	S	S	S	M
Klin. Reaktion	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Std. 24	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
48	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Tab. 8: Histologische Befunde an Excisaten nach
24 stündiger Applikation der Testsubstanz.

- = fehlend
 ((+)) = angedeutet vorhanden
 (+) = gering ausgeprägt vorhanden
 + = mäßig stark ausgeprägt vorhanden
 +/++ = stärker ausgeprägt vorhanden

bezüglich spongiotischer Bläschenbildung:

- ' = periporal gelegen
 '' = perifollikulär gelegen

z. B. bedeutet +, ' : spongiotische Bläschenbildung,
teils periporal.

- F = Formalin 2,5 %
 S = Hydrarg. bichlor. 0,1 %
 Ko = Kobaltsulfat 2 %
 Ka = Kaliumbichromat 0,5 %
 M = Marfanil 10 %
 pA = p-Aminodiphenylamin 1 %

Bei den meisten Fällen, in denen die 24 Std-Reaktion excidiert wurde, wurde die 48 Std-Reaktion durch eine Wiederholung des Tests an anderer Stelle ermittelt.

E. DISKUSSION

1. Autorenvergleich:

Bei einem Vergleich der bei NE mit dem Lappchentest gefundenen Ergebnisse zeigt sich ein deutlicher Unterschied zu denjenigen anderer Autoren. Sie liegen im wesentlichen darunter.

Für die von den 12 Teststoffen am häufigsten reagierenden Substanzen soll an dieser Stelle der Unterschied in der Literatur (..) summarisch verdeutlicht werden:

eigene Ergebnisse	Minimum	Maximum	am häufigsten um:
Hydrarg. bichlor 3,8 ‰	0,2 ‰ (12)	12,5 ‰ (18)	6 ‰
Benzocain 1,2 ‰	4,3 ‰ (19)	6,6 ‰ (36)	4,5 ‰
Kaliumbichromat 1 ‰	0,7 ‰ (22)	14,1 ‰ (29)	7 ‰
Nickelsulfat 0,8 ‰	0,18 ‰ (8)	5,9 ‰ (18)	4 ‰
Terpentin 0,6 ‰	0,79 ‰ (8)	30 ‰ (5)	10 ‰
Formalin 0,4 ‰	1,5 ‰ (12)	15 ‰ (5)	8 ‰
Gummiaccelerat 0,2 ‰	0,26 ‰ (8)	-	0,26 ‰
Kobaltsulfat 1 ‰	0,35 ‰ (8)	-	0,35 ‰

Für das am zweithäufigsten reagierende p-Aminodiphenylamin mit 2 ‰ stehen leider nur Vergleiche mit dem chemisch ähnlichen p-Phenylendiamin mit 4,3 ‰ (19) und 9,5 ‰ (18) zur Verfügung.

Die Differenz aus den eigenen Ergebnissen und denen der übrigen Autoren läßt sich einerseits schon daraus erklären, daß letztere bei den Testsubstanzen

Hydrarg. bichlor	1 ‰ (12) und 10 ‰ (29)
Nickelsulfat	5 ‰ (12, 18, 19)
Terpentin	50 ‰ (12); 20 ‰ (18, 19, 29)
Formalin	4 ‰ (12, 18, 19, 36)

höhere Test-Konzentrationen anwendeten. Dies spielt insofern eine Rolle, als es sich bei diesen Testsubstanzen um fakultativ toxische Stoffe handelt, die mit steigender Konzentration bei mehr bzw. allen Probanden Reaktionen bewirken.

Andererseits stützen sich die eigenen Untersuchungen auf klinisch behandelte Nichtekzematiker und Gesunde, ohne gezielte Auswahl hinsichtlich der beruflichen Tätigkeit, während sich im Probandengut der

zum Vergleich herangezogenen Autoren teils Hautgesunde befinden, die aus hautgefährdenden Industrien (12, 43) stammen, d. h. über Jahre bekannt potentiellen Allergenen in überdurchschnittlichem Maße exponiert waren. Bei letzteren ist die Möglichkeit der latenten Sensibilisierung als größer anzusehen.

2. Deutung positiver Ergebnisse:

Von den vielen und unterschiedlichen Auffassungen über die Entstehungsweise eines Kontaktekzems sei die von BLOCH an den Anfang gestellt. Positive Reaktionen im LT bei Normalpersonen glaubte BLOCH wie auch JADASSON, DARIER, PUSEY, PETGES, GRAY u. a. dahingehend deuten zu können, daß dieser Personenkreis der "potentiellen Ekzematiker" durch eine vorausgegangene Sensibilisierung ekzembereit geworden ist, wobei, falls die Berührung mit der Noxe nur von kurzer Dauer war, diese Bereitschaft durchaus wieder verloren gehen kann. Daß es nicht zum Ausbruch eines Ekzems beim NE gekommen ist, erklärt sich dabei allein aus dem Umstand, daß der Eintritt der Sensibilisierung erst eine gewisse Zeit nach dem sensibilisierenden Ereignis erfolgt, d. h. möglicherweise erst dann voll entwickelt ist, wenn die Noxe, das Allergen, aus dem Kontaktbereich verschwunden ist.

Die positive LT-Reaktion bei einem NE beweist somit nur, daß er im Augenblick der Untersuchung auf einen bestimmten Stoff überempfindlich ist, also den Typus des latenten Ekzematikers darstellt, bei dem die Bereitschaft zum Ekzem zwar potentiell vorhanden ist, es aber eines Zufalls, z. B. eines Wechsels in der beruflichen Tätigkeit bedarf, damit das Ekzem manifest wird.

BORELLI deutet seine Ergebnisse ebenfalls im Sinne einer latenten Sensibilisierung, da seine Probanden ohne spezifische Anamnese und zum Zeitpunkt der Testung erscheinungsfrei waren. Dies ließe sich allenfalls daraus erklären, daß bei diesem Personenkreis entweder eine zu gering ausgeprägte Sensibilisierung stattgefunden hatte bzw. ein zu geringer Allergenkontakt vorlag.

TOMMASI und OPPENHEIM machen für die Entstehung eines Kontaktekzems nicht nur wie BLOCH u. a. allergische, sondern auch andere Mechanismen wie eine angeborene Resistenzschwäche und physikalisch-chemische Schädigungen der Haut verantwortlich. Dabei stellt TOMMASI weiter fest, daß die Haut nach Entwicklung ekzemallergischer Reaktionen und nach Abklingen derselben auch auf andere unspezifische Reize gleichermaßen zu reagieren vermag.

GOUGEROT (1938, 1952) dagegen faßt das Kontakt-Ekzem als eine Abwehrreaktion der Haut zur Elimination der von außen oder innen an sie gelangenden toxischen Substanzen auf, wobei die Abwehrreaktion häufig, aber nicht immer, durch allergische Mechanismen erfolgt.

BROCCQ wiederum sieht das Kontakt-Ekzem als unspezifische Reaktionsform "réaction cutanée", das nicht auf allergischem Wege, sondern auf Grund einer besonderen Disposition des Terrains zustande kommt. Als Ursache einer solchen Reaktionsbereitschaft nimmt er die verschiedensten Faktoren wie die Erkrankung innerer Organe, des Nervensystems, der Psyche, Disharmonien, die erhöhte Porosität der Haut, Ermüdung infolge fortgesetzter toxischer Belastungen u. a. m. an. Da hierfür beweisende Unterlagen fehlen, wird diese These von MIESCHER (1962) abgelehnt.

Auch HALTER und KREIBICH sehen im Kontakt-Ekzem eine Manifestation einer gestörten Reaktionslage im Bereich des Nervenapparates der Endstrombahn.

MIESCHER (1962) dagegen schreibt: "Das Ekzem ist ein polyätiologisches Geschehen auf der pathogenetisch einheitlichen Grundlage der ekzem-allergischen Reaktionsform". Hierbei handelt es sich seiner Meinung nach durchaus um eine begründete, wenn auch noch nicht bewiesene Arbeitshypothese. Deshalb muß die Einbeziehung der Pathogenese in die Definition des Ekzems heute noch auf die elastische Formel beschränkt bleiben, daß das Ekzem die Antwort einer disponierten Haut auf innere und äußere Reize ist, wobei bei vielen Ekzemen eine allergische Pathogenese feststeht. Eine generelle Disposition zur Sensibilisierung ist nach MIESCHER unwahrscheinlich. Die Bereitschaft zur Sensibilisierung wird sich immer nur auf bestimmte chemische und physikalische Eigenschaften der Ekzematogene beziehen.

3. Definition der Kontakt-Allergie:

Allergisch nennt MIESCHER (1962) einen Vorgang, der auf dem Zusammentreffen von Antigen und einem darauf abgestimmten Antikörper beruht. Die allergische Reaktion ist spezifisch und an bestimmte Voraussetzungen gebunden, die Auslösung nicht obligat, aber an das Vorhandensein von Antikörpern (chemospezifisch) gebunden, die toxische Reaktion ist dagegen obligat und unspezifisch. Bei der allergischen Reaktion schwankt der Schwellenbereich innerhalb weiter Grenzen, so daß bei wiederholter Einwirkung der Noxe teils Zunahme wie auch Abnahme der Empfindlichkeit bis zur völligen Reaktionslosigkeit (vom Reaktionstypus abhängig) möglich ist. Das Reaktionsbild ist von der Noxe unabhängig, dem Typus der Reaktions-

bereitschaft entsprechend monomorph.

Nach STORCK stellt die Kontaktallergie somit eine klinisch faßbare Änderung der Reaktionsfähigkeit des Organismus in zeitlicher, qualitativer und quantitativer Beziehung dar, wobei der Antikörpernachweis noch nicht gelungen ist.

Die INTERNATIONALE ALLERGIEGESELLSCHAFT entschied die Frage der Allergie 1958 in London dahingehend: Die "Allergie ist eine erworbene qualitativ veränderte Fähigkeit des lebenden Gewebes zu reagieren, hervorgerufen durch ein spezifisches Allergen".

Wie bereits oben ausgeführt, handelt es sich um ein ausgesuchtes Probandengut von teils völlig Gesunden, teils an nicht zum ekzematösen Formenkreis gehörigen Leiden erkrankten Personen, deren Anamnese bezüglich einer vorausgegangenen Sensibilisierung leer war. Sie können als nicht wesentlich exponiert gelten, da es sich einesteils um Probanden handelte, die in das Berufsleben noch nicht eingegliedert waren und zum anderen nicht hautgefährdenden Berufen angehörten, d.h. keinen häufigen Kontakt mit den spezifischen Allergenen, die positive Reaktionen bewirkten, hatten.

Nicht beweisend ausschließen läßt sich leider, daß sich die Probanden im Sinne BLOCH's zu irgend einem Zeitpunkt latent sensibilisiert haben. Denn es ist bekannt, daß eine Sensibilisierung auch durch sehr niedrige Konzentrationen zustande kommen kann. Hierzu sei als Beispiel die in der letzten Zeit zunehmend häufiger werdende Kontaktsensibilisierung auf Formalin angeführt, die offenbar durch formalinhaltige Textilappreturen wesentlich gefördert wird.

Nach den Erfahrungen BONNEVIE's ist eine positive Reaktion auf einen korrekt ausgeführten LT immer der Ausdruck für eine spezifische ekzematöse Epidermis-Idiosynkrasie. Er fand keine Anhaltspunkte für eine spontane (ohne vorherige Sensibilisierung) bzw. kongenitale Idiosynkrasie.

Nach WEDROFF und DOLGOFF ist die Reaktionsfähigkeit der Haut abhängig von der Lokalreaktion der Haut in Verbindung mit ihren Schutzbarrierefunktionen, der unterschiedlichen Reizschwelle (bedingt durch die unterschiedliche Durchdringbarkeit der Haut) und der Tatsache, daß die Fähigkeit des menschlichen Organismus (Haut) sich spezifisch gegen verschiedene Stoffe zu sensibilisieren nicht gleich ist.

Ein weiterer Faktor für das Zustandekommen positiver Reaktionen ist nach OPPENHEIM, MIESCHER eine geänderte Schutzfunktion der Haut (z. B. die Hornbildung).

Auch FRIEBOES denkt an eine Schädigung des Epidermisschutzwalles. denn inwieweit toxische Momente bei positiven Reaktionen mitsprechen, ist seiner Ansicht nach nicht abschätzbar.

RAJKA schreibt, daß bekannt ist, daß die Mehrzahl der Allergengstoffe sowohl primärtoxisch, als auch sensibilisierend wirken können und dadurch der irritative Hautreiz - vielleicht durch keratogene Wirkung (BAER u. a.) - das Hervorrufen der Überempfindlichkeit erleichtert.

4. Zeitlicher Reaktionsablauf:

Nach MIESCHER (1962), WEDROFF, DOLGOFF u. a. zeigt die toxische Reaktion einen trägen Verlauf und ihr Maximum erst nach 3 - 4 Tagen, die allergische dagegen einen raschen mit einem Reaktionsmaximum bereits schon nach 24 - 48 Stunden. Diese Ansicht wird von BAER und Mitarbeitern nicht geteilt. Sie sagen, daß die toxische bereits innerhalb von Stunden und die allergische Reaktion sich erst nach mehreren Stunden manifestieren. Dazu schreibt STORCK: "Die zeitlichen Unterschiede im Ablauf von allergischen und toxischen Reaktionen scheinen wohl bei einzelnen Substanzen unterschiedlich zu sein, sind aber von den verwendeten Chemikalien abhängig und wurden noch nicht genügend auf breiter Basis untersucht".

Eine Analyse des 24/48 Std-Verhaltens hatte keine deutliche Beziehung zwischen Testsubstanz und den auftretenden Reaktionsstärken erkennen lassen. Im allgemeinen waren für die 24- und 48 Std-Ablesung die schwächeren Reaktionen häufiger vertreten als die stärkeren, mit Ausnahme des p-Aminodiphenylamin bei der 48 Std-Ablesung. Es ließ sich feststellen, daß bei der 48 Std Ablesung die stärkeren Reaktionsgrade häufiger als nach 24 Std. auftraten. Unter insgesamt 57 Reaktionen auf die verschiedenen Testsubstanzen bezogen befanden sich 38, die nach 48 Std. stärker (11) bzw. überhaupt erst (27) ausgeprägt waren. In keiner der zur Beobachtung gelangten Reaktionen war die 24 Std-Reaktion bei der 48 Std-Ablesung völlig abgeblaßt und nur im Fall des Benzocains war einmal die 24 Std-Reaktion bei der 48 Std-Ablesung geringer geworden (von ++ auf +).

Folgt man der Ansicht von BAER u. Mitarbeitern, wie sie auch von BAND-MANN (1965) vertreten wird, so würden die im untersuchten Probandengut erzielten Reaktionen fast ausnahmslos als allergisch bedingt, d. i. als Ausdruck einer latenten Sensibilisierung anzusehen sein.

5. Histologie: toxisch-allergisch

Ebenso besteht keine einheitliche Auffassung von toxischen und allergischen Reaktionen bei der histologischen Differenzierung.

CIVATTE, POLAK und MOM sehen als primären Vorgang für das Zustandekommen eines Ekzems eine Schädigung einzelner Zellen der oberflächlichen Epithelschichten, eine Dissociation der Zellen mit Auftreten von monocytären Wanderzellen, die zur "vesiculette primordiale" (v. p.) führen. Die vollentwickelte v. p. zeigt im vollentwickelten Zustand in der obersten Epidermis kleine subcorneale Bläschenräume mit geschrumpften farblosen Epithelzellen, pyknotischen Zellkernen und zugewanderte monocytäre Leukocyten.

In dieser Beschreibung sieht MIESCHER (1962) rein toxische Vorgänge, denn die früh eintretende Zellschädigung, dann Achromie, Vacuolisation, Kernpyknose, hydropische Aufblähung und Leukocyteneinwanderung sind banal toxische Wirkungen. Die Entwicklung und Abstufung des Schadens von der Oberfläche nach der Tiefe zu, entsprechen dem Intensitätsgefälle der Noxe, ob der Schaden kontinuierlich die ganze Oberfläche ergreift oder bloß fleckförmig sich entwickelt.

Bei ekzem-allergischen Reaktionen beginnt der Vorgang schon nach 2 - 3 Std mit perivaskulärem Ödem und dem Austritt und der Vermehrung von Rundzellen, hauptsächlich Lymphocyten, welche nach der Epidermis wandern und sich zwischen ihre Zellen einschieben. An diesen Stellen kommt es durch Auseinanderweichen der Zellen unter Entwicklung eines interzellulären Ödems zur charakteristischen von Lymphocyten durchsetzten umschriebenen Spongiose, die in den Basalzellen beginnt, sich oberflächlich ausbreitet und schließlich zu einem klinisch sichtbaren Ekzembäschen führt (MIESCHER 1954, CHARPY 1954; BANDMANN 1960; EPSTEIN u. KLIGMAN 1959; FISHER u. COOKE 1958).

Aus dieser Darstellung geht hervor, daß die allergischen Grundphänomene charakteristische Initialphasen aufweisen, wobei die Sofortreaktion durch das akut einsetzende Ödem, die Spätreaktion durch die reichliche monocytäre Infiltration ausgezeichnet sind. Im Gegensatz dazu entsteht bei der toxischen Reaktion schon frühzeitig eine Zellschädigung und eine dadurch bedingte Zuwanderung monocytärer Elemente, die je nach der schädigenden Art der Noxe ein sehr verschiedenes Ausmaß annehmen können. Aus all dem darf der Wahrscheinlichkeitsschluß gezogen werden, daß die von der Oberfläche aus sich entwickelnde achromische und pyknotische Spongiose und damit die v. p. (CIVATTE u. a.) Ausdruck eines toxischen Geschehens ist (CHARPY, BANDMANN, MIESCHER). Demgegenüber

sagt LETTERER, daß das morphologische Endbild im Licht- wie Elektronenmikroskop sowohl für den banalen Giftschaden, wie für den anaphylaktisch-allergischen Schaden gleich ist.

6. Altersverteilung:

Im Gegensatz zu anderen Autoren (KREISSEL und WIEDEMANN, SCHIMPF), die einen statistisch gesicherten Anstieg der positiven Reaktionen mit zunehmendem Lebensalter und der Zahl der Berufsjahre der Probanden fanden, lassen unsere Ergebnisse diesbezüglich keine einheitliche Tendenz in der Altersverteilung erkennen. Dies ist vielleicht so zu erklären, als z. B. SCHIMPF überwiegend Probanden aus hautgefährdenden Industrien testete, bei denen infolge der jahre- und jahrzehntelangen Allergenexposition eine mit dem Alter zunehmende Quote positiver Reaktion im Sinne einer latenten Sensibilisierung verständlich ist.

Ein Nachlassen der Reaktionsbereitschaft jenseits des 50. Lebensjahres (BERG und WEICHARDT 1953, SCHNEIDER und WAGNER 1963) ließ sich durch unsere Ergebnisse nicht bestätigen.

Dem steht auch gegenüber, daß SCHWARTZ (1953) für die höheren Altersgruppen keine geringere Sensibilisierbarkeit feststellte.

7. Erklärung für individuelle Disposition:

Abgesehen von den chemischen und physikalischen Eigenschaften der Ekzematogene hängt die Bereitschaft zur Sensibilisierung nach MIESCHER (1962) (eine generelle Disposition zur Sensibilisierung hält er für unwahrscheinlich) von zwei weiteren Faktoren ab, von den konstitutionell verankerten und den akzidentellen oder peristatischen.

Unter den konstitutionell verankerten Faktoren ist die individuelle Beschaffenheit der als Barriere wirkenden Hornschicht mit ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften zu verstehen (Durchlässigkeit für fettlösliche und wasserlösliche Substanzen, Alkalineutralisationsfähigkeit, Alkali- und Säureresistenz, Entgiftung, Abtransport, Bildung des Antigens etc.). SPIER und SIXT konnten nachweisen, daß bei Verringerung der Hornschichtdicke die Testempfindlichkeit teils bis auf das 30-fache und mehr, ohne Verringerung der Testspezifität der Reaktion, anstieg. Ebenso von Bedeutung für die Permeation ist der Zustand der Hornschicht (SPIER). JUNG konnte Zementekzematikern mit Hilfe des Abrißtestes, d. h. der Verringerung der Hornschichtdicke, eine beginnende Bichromat-Sensibilisierung nachweisen. Die peristatischen oder akziden-

tellen Faktoren beeinflussen dagegen sowohl das Zustandekommen der Sensibilisierung, als auch die Reaktionsschwelle. Zu ihnen gehören exogene Faktoren mit ihrem Einfluß auf die Hornschichtschranke. So gelang z. B. eine Sensibilisierung gegenüber Kaliumbichromat und Nickelsulfat bei Mischung mit Detergentien (NILZEN und WIKSTRÖM, BLOHM) und durch Detergentien konnte im Lappchentest die Reizschwelle herabgesetzt werden (KVORNING und SVENDSON). Zu den endogenen peristatischen oder akzidentellen Faktoren (MIESCHER 1962) gehören die reaktiven Vorgänge auf neuroregulative Mechanismen (interkurrente Infektionen hautferner Organe, Stoffwechselstörungen, Psyche etc.).

Bei den eigenen Ergebnissen wäre es auch denkbar, daß die positiven Reaktionen nicht auf einer vorausgegangenen latenten Sensibilisierung, sondern auf einer erhöhten Permeabilität der Einzelindividuen beruhen. Eine Klärung dieser Frage ließe sich möglicherweise durch das von SUTER angegebene Verfahren zur Permeabilitätsprüfung mit Nitrazingelb erreichen.

8. Zusammenfassung:

Es wurde untersucht, wie die gesunde Haut von 500 Erwachsenen (80 gesunde männliche Jugendliche, 196 Frauen und 224 Männer aus den verschiedensten Berufssparten) im Alter von 20 bis 75 Jahren mit dem Lappchentest auf folgende Substanzen reagierte, die praktisch bedeutsame, häufige Kontaktallergene darstellen: Hydrarg. bichlor. 0,1 % in Aqu. dest.; p-Aminodiphenylamin 1 % in Spirit. dil., Benzocain 5 % in Eucerin anhydr.; Kaliumbichromat 0,5 %, Kobaltsulfat 2 %, Nickelsulfat 2 % in Aqu. dest.; Terpentin 10 % und Marfanil 10 % in Eucerin anhydr.; Formalin 2,5 % in Aqu. dest.; Perubalsam 3 %; p-Toluyldiamin 2 % und Tetramethylthiuramdisulfid 1 % in Eucerin anhydr.

Von den 37 positiv reagierenden Erwachsenen wiesen 10 (2 %) Reaktionen auf mehrere Substanzen zugleich auf.

Mikroskopisch und makroskopisch konnte kein einheitliches Bild der Reaktionen gewonnen werden. Die Ergebnisse wurden mit den Mitteilungen des zur Verfügung stehenden Schrifttums verglichen. Als Ursache für die positiven Lappchenteste im Erwachsenenalter kommt entweder eine erfolgte latente Sensibilisierung bzw. eine unspezifisch gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber den (prim. tox.) Testsubstanzen in Frage. Für letzteres spielt wahrscheinlich die Hornschichtschranke eine wesentliche Rolle.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen bestätigen, daß positive Testergebnisse nur im Einklang mit entsprechender Anamnese und Verlauf als beweisend für das Vorliegen einer allergischen Kontaktsensibilisierung bzw. eines beruflichen Kontakt-Ekzems gewertet werden dürfen.

F. LITERATUR

- 1) Ayres jr., S. and N. P. Anderson;
The patch test in the diagnosis of contact dermatitis. *Ann. int. Med.* 6, 1161 - 1170 (1933); ref. *Zbl. Haut-Geschl. krkh.* 45, 696 (1933)
- 2) Bandmann, H.J.:
Beitrag zur Histopathologie der epikutanen Testreaktionen. *Hautarzt* 11, 258, 393 (1960)

- , - :
Allgemeines zur epicutanen Testtechnik. In: *Fortschr. d. prakt. Dermatologie und Venerologie*, 5. Bd., hrsg. von A. Marchionini und Th. Nasemann, p. 165 - 182, Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1965
- 3) Baer, R. L., S. A. Rosenthal, C. F. Sims, B. Hagel und G. Kaplan:
The allergic eczema-like reaction and the primary irritant reaction. A histologic comparison of their evolution in the acanthotic skin of guinea pigs. *Arch. of Dermat.* 76, 549 - 560 (1957)
- 4) Berg, V., und H. Weichardt;
Berufsdermatosen in der chemischen Industrie und ihre Verhütung. *Berufsdermatosen* 2, 92 - 97 (1953/54)
- 5) Bloch, Br.:
Pathogenese des Ekzems. *Arch. Derm. Syph. (Berlin)* 145, 34 - 82 (1924)
- 6) Blohm, S. G.:
The connection between skin irritating and protein denaturing effects of some surface, active agents. *Acta derm. - venerol (Stockholm)* 37, 269 - 275 (1957)
- 7) Bonnevie, P.
Der Wert der routinemäßigen Anwendung einer Standardserie von Ekzempunkten in der Hautpraxis. *Arch. Derm. Syph. (Berlin)* 177, 69 - 73 (1938)

- Bonnevie, P. : Aetiologie und Pathogenese der Ekzemkrankheiten. Leipzig, J. A. Barth 1939
- 8) Borelli, S., und Düngemann, H. : Aktuelle Kontaktekzemursachen in der Metallindustrie. Berufsdermatosen 12, 1 - 34 (1964)
- 9) Brocq, L. : Eczéma. In: Traité élémentaire de dermatologie pratique, vol. 2, 60. Paris, Octave Dorn 1907
- 10) Charpy, J., Stahl, A. et Castelain, P. Y. : Etude histologique et chronologique de la constitution de la lésion de l'eczéma. In: Le mécanisme physiopathologique de l'eczéma, hrsg. von J. Charpy, Paris, Masson & Cie., 1954, p. 39 - 55
- 11) Civatte, A. : Anatomie pathologique de l'allergie cutanée et des dermatoses réactionelles. In: Les dermatoses allergiques, hrsg. von A. Tzanck et E. Sidi, Masson, Paris, 1950, p. 91
- 12) Darabos, L., und Fülöp, J. : Beiträge zur Bichromatallergie. Hautarzt 10, 251 - 257 (1959)
- 13) Darier, J. : Etiologie et pathogénie de l'eczéma. VIII. Int. Congr. Derm. Syph. Kopenhagen 1930, p. 33
- 14) Delacrétaz, J. und Geiser, J. D. : Nouvelles recherches sur les facteurs allergiques dans l'eczéma au ciment. In: I. Symposium dermatologorum, Prag 1960, 1. Bd. S. 245 - 249. Universitas carolina Pragensis 1962
- 15) Engelhardt, W. E. und Mayer, R. L. : Arch. f. Gewerbepathologie 2, 140 - 168 (1931)
- 16) Epstein, W. L., and Kligman, A. M. : Transfer of allergic contact-type delayed sensitivity in man. J. Invest. Derm. 28, 291 - 304 (1957)
- 17) Fisher, J. P. and Cooke, R. A. : Experimental toxic and allergic contact dermatitis II. A histopathologic study. J. Allergy 29, 411 - 428 (1958)

- 18) Flegel, H. : Der Wert der Hautproben beim Berufs-
ekzem. In: I. Symposium dermatologo-
rum, Prag 1960, 2. Bd. S. 154 - 157.
Universitas Carolina Pragensis 1962

- 19) Flegel, H., und Untersuchungen zur Aussagefähigkeit
Fiedler, H. : des epikutanen Lappchentests. Zschr.
Haut-u. Geschl. krkh. 30, 170 - 176 (1961)

- 20) Folesky, H. : Über die Häufigkeit der subklinischen
Chromatallergie in verschiedenen Be-
rufen im Vergleich zum beruflich nicht
Exponierten. In: I. Symposium derma-
tologorum, Prag 1960, 1. Bd. S. 261 -
265. Universitas Carolina Pragensis 1962

- 21) Frieboes, W. : Die Bedeutung der Testproben für die
Haut. Arch. Derm. Syph. (Berlin)
177, 35 - 63 (1938)

- 22) Gahlen, W. : Zur Pathogenese des Berufsekzems.
Arch. klin. exp. Derm. 206, 23 - 33
(1957)

- 23) Gougerot, H. : Contribution à la pathogenie de
l'eczéma, réaction de défense cutanée.
Acta med. URSS 1, 402 - 405 (1938)
Ref. Zbl. Haut- u. Geschl. krkh. 62,
205 (1939)

- , - : Zur Pathogenese des Ekzems.
Hautarzt 3, 491 - 497 (1952)

- 24) Gray, A. M. H. : Diskussionsbemerkung. VIII. Int.
Kongr. Derm. Syph. Kopenhagen 1930,
p. 166

- 25) Halter, K. : Zur Pathogenese des Ekzems. Arch. Derm.
Syph. (Berlin) 181, 593 - 719 (1941)

- 26) Jadassohn, J. : Bemerkungen zur Sensibilisierung und
Desensibilisierung bei den Ekzemen im
Anschluß an einen Fall von Odolekzem.
Klin. Wschr. 2, 1680 - 1684 und
1734 - 1739 (1923)

- 27) Jung, E. G. : Nachweis der beginnenden Bichromatsensibilisierung von Zementekzematikern mittels des Abrißtestes. Berufsdermatosen 11, 93 - 103 (1963)
- 28) Kreibich, C. : Exzeme und Dermatitis. In: Handb. der Haut- u. Geschl. krkh., hrsg. von J. Jadassohn, Bd. VI / 1, 1 - 300. Springer, Berlin 1927
- 29) Kreissl, H. , und Wiedemann, G. : Epicutane Testungen bei hautgesunden Kindern und Jugendlichen. Derm. Wschr. 148, 536 - 541 (1963)
- 30) Kvorning, S. A. and Svendsen, I. B. : Synthetik detergent as a provocative agent in patch tests. J. Invest. Derm. 26, 421 - 426 (1956)
- 31) Letterer, E. : Abgrenzung des allergischen und toxischen Geschehens in morphologischer und funktioneller Sicht. Arch. klin. exp. Derm. 213, 277 - 297 (1961)
- 32) Mayer, R. L. : Toxicodermien I. In: Handb. der Haut- und Geschl. krkh., hrsg. von J. Jadassohn, Bd. IV / 2, 1 - 252, Springer, Berlin 1935
- 33) Miescher, G. : Beiträge zur Ekzemfrage. Arch. Derm. Syph. . (Berlin) 173, 117 - 154 (1935)
- , - : Histologie der allergischen Reaktionen. I. Int. Allergie-Kongr. Zürich, p. 137. Basel, Karger 1951
- , - : Chronizität beim Ekzem. Arch. klin. exp. Derm. 211, 272 - 285 (1960)
- , - : Abgrenzung des allergischen und toxischen Geschehens in morphologischer und funktioneller Sicht. Arch. klin. exp. Derm. 213, 297 - 313 (1961)
- , - : Ekzem. Histopathologie, Morphologie, Nosologie. In: Erg. werk Handb. J. Jadassohn, Bd. II / 1, 1 - 113, Springer Berlin, Göttingen, Heidelberg 1962

- 34) Möbest, H. : Beiträge zur Frage der Chromallergie. Zschr. Haut- und Geschl. krkh. 18, 356 - 358 (1955)
- 35) Nilzén, A. and Wikström, K. : The influence of lauryl sulphate on the sensitization of guinea pigs to chrome and nickel. Acta dermat. venerol (Stockholm) 35, 292 - 299 (1955)
- 36) Oberste-Lehn, H. und Wagner, G. : Gruppenreaktionen bei epicutanen Routine-Tests. Arch. klin. exp. Derm. 211, 264 - 271 (1960)
- 37) Oppenheim, M. : Beitrag zur Kenntnis des Berufsekzems. VIII. Int. Kongr. Derm. Syph. Kopenhagen 1930, p. 112
- 38) Petges, G. : Diskussionsbemerkung. VIII. Int. Kongr. Derm. Syph. Kopenhagen 1930, p. 188
- 39) Polak, M., and Mom, A.M. : Histopathology of experimental eczema (allergic contact-type eczematous dermatitis) in man. J. Invest. Derm. 13, 125 (1949)
- 40) Pusey, A. : The pathogenesis of eczema. VIII. Int. Kongr. Derm. Syph. Kopenhagen 1930, p. 126
- 41) Rajka, G. : Stellungnahme zu Anfrage. Berufsdermatosen 5, 304 - 305 (1957)
- 42) Rostenberg jr., A. : Primary irritant and allergic eczematous reactions. Arch. of Derm. 75, 547-558 (1957)
- 43) Schimpf, A. : Epidermale Überempfindlichkeit in den verschiedenen Lebensabschnitten. In: I. Symposium dermatologorum, Prag 1960, 2. Bd. S. 149 - 151. Universitas Carolina Pragensis 1962
- 44) Schneider, W., und Wagner, H. : Kontaktdermatitis. In: Dermatologie und Venerologie, hrsg. von H. A. Gottron und W. Schönfeld, Bd. III / 1, 443 - 489, Thieme, Stuttgart 1959

- 45) Schwartz, M. : Eczematous sensitization in various age groups. J. Allergy 24, 143 - 148 (1953)
- 46) Simon, F. A. , and Rackemann, F. M. : Contact eczema due to clothing. J. Amer. Med. Assoc. 102, 127 - 128 (1934); ref. Zbl. Haut- u. Geschl. krkh. 48, 155 (1934)
- 47) Storck, H. : Das experimentelle Ekzem. In: Erg. Werk Handb. J. Jadassohn, Bd. II / 1, 114 - 211. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1962
- 48) Spier, H. W. : Funktionelle Hautprüfungen bei allergischen Hautkrankheiten. In: Dermatologie und Venerologie, hrsg. von H. A. Gottron und W. Schönfeld, Bd. III / 1, 393 - 423, Thieme, Stuttgart 1959
- 49) Spier, H. W. und Sixt, I. : Untersuchungen über die Abhängigkeit des Ausfalles der Ekzemlappchenproben von der Hornschichtdicke. Hautarzt 6, 152 - 159 (1955)
- 50) Suter, H. : Permeabilitätsprüfung der Hornschicht mit Nitrazingelb zur Bestimmung der Arbeitsfähigkeit bei Gewerbeekzem. Dermatologica (Basel) 127, 39 - 51 (1963)
- 51) Tommasi, L. : Diskussionsbemerkung. VIII. Int. Kongr. Derm. Syph. Kopenhagen 1930, p. 174
- 52) Wedroff, N. S. und Dolgoff, A. P. : Ein Beitrag zur Frage der Reaktionsfähigkeit der Haut bei chemischen Ekzemen, auf Grund von Untersuchungen bei ekzemkranken und gesunden Personen mittels der obligaten chemischen Reizmittel. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 171, 641 - 664 (1935)

Es sei mir gestattet, den Direktoren der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, Herrn Professor Dr. A. MARCHIONINI †
Herrn Professor Dr. C. G. SCHIRREN
für die Arbeitserlaubnis an diesem Hause ergebenst zu danken.

Mein ganz besonderer Dank gebührt Frau Privat-Dozent Dr. E. MÜLLER für die Überlassung des Themas, für ihr in jeder Weise großzügiges Entgegenkommen und das Interesse, das sie der Durchführung der Arbeit entgegenbrachte.

G. LEBENSLAUF

Ich wurde am 26. Mai 1939 in Berlin als Sohn des Kaufmanns Friedrich Kauffmann und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Kams, geboren.

Von 1946 bis 1950 besuchte ich die Volksschule und anschließend die Oberrealschulen von Neustadt b/Coburg und Coburg, wo ich mich 1959 der Reifeprüfung unterzog.

Vom Herbst des gleichen Jahres bis März 1961 leistete ich meinen Wehrdienst ab.

Im Sommersemester 1961 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Erlangen, legte dort die ärztliche Vorprüfung ab und setzte mein Studium vom 8. Semester an in München fort, wo ich es 1966 mit dem Staatsexamen beendete.



